Aus der Klinik für Haut- und Geschlechtskranke der
Philipps-Universität zu Marburg-Lahn
(Direktor Prof. Dr. Ruete).

Die potentielle Blutserumreaktion nach Bruck.

Inaugural-Dissertation

zur

Erlangung der Doktorwürde

in der

Gesamten Medizin

der

Hohen Medizinischen Fakultät der Universität Marburg

vorgelegt von

Siegfried Hackenberg
aus Voerde (Westf.)

Marburg 1933

Buchdruckerei Joh. Hamel, Marburg-Lahn

Angenommen von der Medizinischen Fakultät Marburg
am 10. Februar 1933.
Gedruckt mit Genehmigung der Fakultät.
Referent: Professor Dr. A. Ruete

Die potentielle Blutserumreaktion nach Bruck.

Bei der Bestimmung des Säuregrades einer Flüssigkeit kann man prinzipiell unterscheiden:

1. Die aktuelle, absolute oder elektrometrische Reaktion,
2. Die potentielle, relative oder Indikatorenreaktion.

Die erste Reaktion wird bedingt durch die in der Flüssigkeit bestehende Wasserstoff - Ionenkonzentration ($H^{\cdot}$). Aus diesem Grunde bezeichnet man sie daher auch als Ionenazidität. Die Wasserstoff-Ionenkonzentration oder ($H^{\cdot}$) einer Flüssigkeit ist die Zahl, die uns angibt, wieviel Gramm H-Ionen in einem Liter enthalten sind.

$(H) > 10^{-7}$ kennzeichnet eine alkalische,
$(H) = 10^{-7}$ eine neutrale,
$(H) < 10^{-7}$ eine saure Flüssigkeit.

Die ($H^{\cdot}$) läßt sich auch durch den Wasserstoffionenexponenten charakterisieren:

$P_H > 7$ alkalisch.
$P_H = 7$ neutral,
$P_H < 7$ sauer.

Die aktuelle Reaktion ist meßbar durch

1. Die elektrometrische Methode,
2. Die kolorimetrische Methode, die Indikatoren benutzt, deren Farbe von der $H^{\cdot}$-Konzentration abhängt,
3. Die gasanalytische Methode, welche die $H^{\cdot}$-Konzentration aus dem Bikarbonatgehalt und dem Kohlensäuredruck ermittelt.

Die relative, potentielle oder titrimetrische Reaktion ist bestimmt durch die Säuren- oder Basenkapazität, d. h. das Vermögen, zugesetzte Säure oder Base in gewissem Ausmaße zu binden. Durch die Titration wird festgestellt, wieviel Säure- bzw. Blasenmolekel nicht an starkes Alkali bzw. starke Säure gebunden erscheinen, wenn man sich das Wasser entfernt denkt. Man ermittelt dabei die Differenz der Molekelmenge an Säure und der Molekelmenge an Base, vorausgesetzt, daß eine dieser beiden

Molekelmengen reichlicher in der Flüssigkeitsmenge vorhanden ist. Bei der Titration stellt man nicht nur die freien H-Ionen, sondern auch die Menge der H-Ionen fest, die die Flüssigkeit bei Zusatz von Alkali bis zur Neutralisation abspaltet. Der Farbenumschlag eines zugesetzten Indikators dient bei der Titration als Maß der erreichten Neutralität. Die potentielle Reaktion gestattet daher keinen Rückschluß auf die aktuelle Reaktion bzw. auf die $H^{\cdot}$-Konzentration.

Vor allen Dingen sind es im Blut die Puffer, die einen wesentlichen Unterschied zwischen aktueller und potentieller Reaktion bedingen können. Als Puffer wirken beispielsweise die Bikarbonate und sekundäre oder tertiäre Phosphate, die beim Zusatz von Säure in Monokarbonate und primäre oder sekundäre Phosphate übergehen. Alkalizusatz ruft den umgekehrten Vorgang hervor. Die potentielle Reaktion ist also vor allem davon abhängig, in welchem Verhältnis der saure Anteil der Salze zu dem alkalischen steht.

Für den geregelten Ablauf aller Körperfunktionen ist die absolute wie relative Reaktion des Blutes wie der Gewebssäfte von größter Wichtigkeit. Die Wasserstoffionenkonzentration des Blutes wird durch feinste Regulationszentren wesentlich konstant gehalten. Bei der Bestimmung der potentiellen Blutserumreaktion können wir nun sehen, in wieweit die Säuren- oder Basenkapazität in Anspruch genommen worden ist, um dieses Ziel zu erreichen. Wir können also einen Schluß ziehen auf die bestehende Leistungsfähigkeit und Beanspruchung des chemischen Puffersystems. Schwankungen der potentiellen Reaktion in physiologischen oder pathologischen Grenzen — die aktuelle Reaktion bleibt ganz oder nahezu konstant — kennzeichnet uns den jeweiligen Grad der Beanspruchung der Alkalireserve des Blutes.

Die Puffer des Blutes werden aber nicht allein dienstbar gemacht um die P_H innerhalb physiologischer Grenzen zu halten, sondern es kommen die Puffer der Gewebe noch hinzu. Nach van Slyke und Cullen können die Puffer in den Geweben mehrmals soviel Säure neutralisieren als die Puffer des Blutes. Das Blut spiegelt jedoch im Wechsel seines Säure-Basengleichgewichtes wegen des beständigen Austausches seiner diffundierbaren Ionen mit denen des Gewebes das des ganzen Körpers wieder. Es ist daher gerechtfertigt, wenn man die Alkalireserve des

Blutes als einen Indikator für den Zustand der Alkalireserve des ganzen Organismus betrachtet. Van Slyke hat verschiedene Methoden ausgearbeitet, die dazu dienen, die Alkalireserve des Blutes zu bestimmen. Alle diese Reaktionen sind aber schwer auszuführen und von vielen äußeren Umständen abhängig, z. B. vom Essen, von Leibesübungen und anderem. Letzteres wird wohl auch der Grund sein für die großen Schwankungen der Untersuchungsergebnisse verschiedener Autoren bei der Alkalireservebestimmung.

Bruck veröffentlichte in der dermatologischen Wochenschrift Nr. 7 1930 eine Titrationsmethode, die es ermöglicht, einfacher die potentielle Blutserumreaktion zu bestimmen, und die den Vorzug hat, unabhängig von Nahrungsaufnahme, körperlichen Anstrengungen usw. zu sein. Sie wird wie folgt ausgeführt:

Zu 0,2 ccm frischem menschlichem Serum — es soll nicht länger als vierundzwanzig Stunden gestanden haben — gibt man einen Tropfen des Universal Indikators der "British Drug Houses" London. Hinzu titriert man 1,2 ccm 1/100 Normal-Salzsäure. Handelt es sich nun um normales Serum, so tritt ein Farbumschlag von grün — blaugrün in eine gelbe Farbe auf. Ist die Reaktion des Serums aber nach der acidotischen Seite verschoben, so sieht man einen Umschlag in einen mehr oder weniger roten Farbton. Letzteres ist ein Zeichen dafür, daß das Serum weniger anorganische oder organische Säure bindende Valenzen besitzt, als es normalerweise der Fall ist. Dennoch braucht im Blute eine Verschiebung der Wasserstoffionenkonzentration nach der azidotischen Seite hin nicht stattgefunden zu haben, wie Bruck es durch Versuche bestätigt gefunden hat.

Mittels der Bruckschen Reaktion wurden rund 1500 Seren untersucht, die sich auf folgende Krankheiten verteilen:

43 Seren von Tuberkulose,
103 Seren von Hautkrankheiten,
952 Seren der verschiedensten Krankheiten,
406 Seren von Schwangeren.

Untersuchungsergebnisse bei der Tuberkulose nach der potentiellen Blutserumreaktion von Bruck.

Herrmannsdorfer gelangte auf Grund der Alkalireservebestimmung bei Lungenkranken zu dem Ergebnis, daß sie alle eine, wenn auch geringe Verminderung zeigten. Bei akuten, eiternden Wunden und akuten Entzündungen fand er innerhalb des Wundgebietes eine starke Herabsetzung der Wasserstoffionenkonzentration und eine Verminderung der Alkalireserve des Blutes. Aus diesen Ergebnissen schließt er, daß der Körper bei Entzündungen eine örtlich echte und eine allgemeine kompensierte Azidose herstellt, die zu seinen Abwehrvorrichtungen zählen soll. Nahrungsmittel, in denen die Menge der sauren Mineralien, die der basischen übertrifft, sollen daher die Wundheilung fördern. Bei chronischen Wunden, die keine Tendenz zur Heilung zeigten, sah Herrmannsdorfer nach Gabe von saurer Kost einen Rückgang der Absonderungen, Körnigwerden der Granulationen und rasche Abstoßung der Beläge. Umgekehrt steigerte eine alkalische Kost die Wundsekretion, das Schmierigsein und die Bildung von Belägen. Die Diättherapie der Tuberkulose nach Sauerbruch und Herrmannsdorfer nimmt ihren Ausgang von vorstehenden Erfahrungen bei der Wundheilung. Zusammen mit Gerson wurde das Sauerbruch - Herrmannsdorfer - Gerson Diätverfahren entwickelt. Nach ihren Angaben soll die Tuberkulosediät folgende Forderungen erfüllen: Kochsalzarmut, Säureüberschuß und Mineralogengaben. Für die Herstellung eines sauren Milieus im Organismus lassen sich theoretisch keine überzeugenden Gründe angeben. Die praktische Erfahrung hat auch gezeigt, daß dieses Ziel der Diät in der Regel niemals erreicht wird. Im Laufe der Zeit wurde diese Diät von Herrmannsdorfer noch mehrfach modifiziert. Der Anteil der basischen Nahrungsmittel gegenüber den sauren wurde immer mehr vergrößert, ferner fordert er jetzt eine reichliche Darreichung von Phosphorlebertran. Die Sauerbruch - Herrmanndorfersche Diät stellt neuerdings eine alkalische Kost mit reichem Gehalt an Frischgemüse und Rohobst dar. Ihr Vitamingehalt wird noch durch Phosphorlebertran erhöht. Nach Kroetz kann von einer sauren Kost nicht mehr die Rede sein, und weiteren Untersuchungen bleibt es vorbehalten, welche Faktoren besonders bei Lupus und Knochentuberkulose die Heilung begünstigen. Von vielen Autoren wird

überhaupt angezweifelt, daß durch saure Kost im Körper wirklich eine azidotische Reaktion hervorgerufen werden kann.

Michalowsky, der die Alkalireserve des Menschen durch saure Kost ohne Zuhilfenahme von säuernden Medikamenten zu beeinflussen versuchte, kam zu dem Ergebnis, daß am Schluß der Versuche die Alkalireserve größer war als zu Beginn. Selbst auf Gabe von Phosphorsäurelimonade trat keine Veränderung der Alkalireserve auf. Eine azidotische Reaktion des Blutes wurde somit nicht erreicht.

Hasselbach konnte an Versuchen bei Menschen zeigen, daß er sich selbst größerer Mengen von Basen- oder Säurenüberschüssen zu erwehren weiß. Zunächst sind es die Nieren, die Säuren- oder Basenüberschüsse schnell durch den Harn ausscheiden. Dann vermag die Lunge durch vermehrte oder verminderte Abatmung von Kohlensäure schnell einen Säureüberschuß zu mindern, bzw. durch Bikarbonaterhöhung einen Basenüberschuß abzuschwächen.

Bruck gelang es nicht, durch medikamentöse Säuerung eine länger anhaltende azidotische Reaktion im Blutserum herzustellen. Demgegenüber konnte er bei azidotischer Reaktion des Serums nur durch sehr große Gaben von alkalotischen Medikamenten ein vorübergehendes Verschwinden der azidotischen Reaktion bewirken, die sich aber sofort nach Absetzung des Medikamentes wiederherstellte.

Die Auffassung Herrmannsdorfers, daß die durch Beeinflussung des Säure- Basenhaushaltes zu erstrebende Azidose günstig auf die Tuberkulose wirkt, besteht nach Versuchen von P. Müller und H. Quincke nicht zu Recht. Sie fanden bei zwei Fällen schwerer Lungentuberkulose kurz vor dem Tode einen unternormalen Wert für die Alkalireserve. Die Werte aller anderen Untersuchungen bei Lungentuberkulose lagen im Bereich der Norm. Die Alkalireserve nahm erst bei weiterer Verschlechterung des Krankheitsverlaufes ab. Nach ihren Ergebnissen besteht also im Blut Tuberkulöser keine Azidose. Das von Gerson angegebene Mineralogen verstärkte in einigen Fällen die Säurung des Harns, in anderen Fällen wurde er alkalisch. Irgend ein Einfluß auf das Puffersystem des Blutes wurde nicht beobachtet.

Chroremis sah bei Kindern in der Zeit der azidotischen Stoffwechselrichtung des Organismus, daß eine starke Verminderung der Allergie stattfand.

Hingegen stellte Fornet fest, daß bei Änderung des Säure-Basengleichgewichtes eine Änderung der Pirquet-Reaktion stattfand. Mit Alkali behandelte Individuen zeigten eine verminderte, mit Säure behandelte, eine vermehrte Reaktion. Er nimmt an, daß sowohl die Entzündungsbereitschaft der Gewebe als auch der spezifische Anteil der allergischen Reaktion beeinflußt wird.

Fragen wir uns nun, welche Faktoren bei der Sauerbruch-Herrmannsdorferschen Diät die Erfolgsanteile zeitigen, so bekommen wir von verschiedenen Autoren verschiedene Antworten.

A. Bacmeister und P. Rehfeldt führen die Erfolge der Diät auf die reichliche Darreichung von Phosphorlebertran zurück. Sie konnten ohne Diät nur durch Gabe von Phosphorlebertran Erfolge bei der Tuberkulosebehandlung erzielen.

G. Schröder-Schöneberg hält den Fett- und Vitaminreichtum für das Nützliche in der Sauerbruch-Herrmannsdorferschen Diät.

Kroetz führte die Erfolge dieser Diät bei der Knochentuberkulose und bei Lupus unter Anderem auf eine Ionenumlagerung zurück, die hauptsächlich in Haut und Knochen — den Mineraldepotorganen — statthaben soll. Diese Ionenumlagerung oder Transmineralisation soll die Stoffwechselabläufe, Fermentwirkung, Hormonerfolg und Abwehrvorgänge entscheidend beeinflussen.

Jesionek glaubt, die therapeutische Wirksamkeit auf die Na Cl Armut der Diät zurückführen zu können. Nach seiner Ansicht sollen die Hautparenchymzellen Stoffwechselprodukte tuberkulinaffiner Beschaffenheit und tuberkulolytischer Wirksamkeit ins Innere des Körpers abgeben. Die Na-Ionen oder die Cl-Ionen sollen zu den Stoffen gehören, die einen abschwächenden Einfluß auf die Stoffwechselprodukte der Hautparenchymzellen ausüben.

Kaplanskij gelang es in einigen Fällen von Tuberkulosis cutis verrucosa in der Gewebsflüssigkeit der Cutis am Ort der Affektion eine Herabsetzung der Wasserstoffionenkonzentration festzustellen. Ebenso konnte er nachweisen, daß ultraviolette Strahlen bei Hauttuberkulose schon 3—6 Stunden nach der Be-

strahlung im subcutanen Gewebe eine saure Reaktion hervorrufen, aber nur im Bereich der erkrankten Partie. Stellte sich Narbenbildung ein, so blieb die azidotische Reaktion aus. Ein Einfluß auf die Alkalireserve wurde nach den lokalen Bestrahlungen nicht beobachtet.

Andere Autoren fanden bei chronischen Ulzerationen vor allem tuberkulöser Natur Werte der Wasserstoffionenkonzentrationen, die nach der alkalischen Seite verschoben waren.

Sommer nimmt nun speziell bei Lupus an, daß die Sauerbruch-Herrmannsdorfersche Diät im Wundgebiet eine azidotische Reaktion hervorruft, und das so die Reaktionsverhältnisse eines chronischen Prozesses in die eines akuten umgewandelt würden. Die Diät würde dann ebenso wirken wie die Bestrahlungen.

Nach allem läßt sich, selbst unter Annahme, daß die azidotische Reaktion am tuberkulösen Krankheitsherd durch die Sauerbruch-Herrmanndorfersche Diät hervorgerufen würde, aber nicht feststellen, ob diese Reaktion nun die Ursache oder die Folge bestimmter Vorgänge im Krankheitsherd ist.

Zur Untersuchung gelangten zwei Fälle von Lupus, 4 Fälle von Drüsentuberkulose und 37 Fälle von Lungentuberkulose. Bei Lupus und Drüsentuberkulose war nach der Bruckschen Reaktion keine Azidose festzustellen. Bei den 37 Fällen von Lungentuberkulose wies das Serum 11 mal eine azidotische Reaktion auf, d. h. die potentielle Blutserumreaktion war in 27% der Fälle positiv.

Untersuchungsergebnisse bei Hautkrankheiten.

Förster untersuchte an der hiesigen Klinik die Alkalireserve des Blutes mit Hilfe des van Slykeschen Apparates bei 40 Ekzematikern. Eine ausgesprochene Azidose konnte er in keinem Falle nachweisen.

Drouet und Verain fanden bei 10 Ekzemen 8 mal eine Azidose. Durch Zufuhr von Alkali konnten sie einmal eine Rückkehr zur normalen Reaktion des Blutserums sehen, außerdem eine wesentliche klinische Besserung beobachten.

Preininger fand bei Ekzemen stets eine leichte bis mäßig starke Azidose.

Bertaccini sah bei Ekzemkranken niedrigere Werte der Alkalireserve als bei Gesunden. Die spontan entstandenen Ekzeme

wiesen leichte Azidose auf, die im subakuten oder chronischem Stadium abnahm. Zwischen der Ausdehnung des Ekzems und der Alkalireserve stellte er keine Beziehungen fest.

Mazzanti beobachtete in 4 von 14 Fällen eine leichte Azidose.

Flarer fand bei 9 Fällen von ausgebreitetem Ekzem normale Werte der Alkalireserve.

46 Seren von Kranken mit Ekzem gelangten zur Untersuchung. Unter diesen 46 Fällen zeigten 13 eine azidotische Reaktion, d. h. in 28% der Fälle war eine Verminderung der Alkalireserve nachzuweisen.

Förster beobachtete bei 20 Fällen von Psoriasis im Durchschnitt eine deutliche wenn auch mäßige Verminderung der Alkalireserve.

Grzybowsky untersuchte die Alkalireserve bei 12 Psoriasisfällen. 10 mal konnte er eine Verminderung der Alkalireserve feststellen.

Berteccini fand bei 10 Psoriasiskranken niedrigere Werte als bei chronischem Ekzem und zwar ohne Rücksicht auf Ausbreitung oder akuten Zustand des Prozesses.

Flarer bobachtete bei Psoriasis in den meisten Fällen eine Azidose.

Graf hingegen konnte bei Psoriasis keine Verminderung der Alkalireserve feststellen.

Unter 23 Fällen von Psoriasis fanden wir 5 mal d. h. in 18% der Fälle eine Azidose.

Bei weiteren Untersuchungen der Seren Hautkranker sahen wir unter 6 Fällen von Impetige 3 mal, d. h. in 50% der Fälle eine Azidose.

5 Fälle von Dermatitis zeigten normale Alkalireserve, eine Azidose in 0% der Fälle.

Schreus beobachtete bei Urticaria häufiger eine Azidose. Durch Säurung konnte er einen Urticariaschub auslösen, durch Alkalizufuhr ihn beseitigen. Wir konnten bei 3 Fällen von Urticaria keine Azidose nachweisen.

Bei 9 Fällen von Trichophytie und 6 Fällen von Seborrhoe war nie eine azidotische Reaktion vorhanden.

Ebenso wurde bei 2 Fälllen von Follikulitis, 1 Fall von Pemphigus, 3 Fällen von Pyodermie, 2 Fällen von Acne, 1 Fall von Acrodermatitis, 1 Fall von Sklerodermie niemals eine azidotische Reaktion des Blutserums gefunden.

Bei 1 Fall von Neurodermie war eine azidotische Reaktion festzustellen.

Die Untersuchungsergebnisse bei Hautkrankheiten gestatten es nicht, irgend ein Abhängigkeitsverhältnis zwischen Hautkrankheiten und azidotischer Reaktion des Blutserums aufzustellen. Nach Flarer soll die Haut nur einen der Koeffizienten bei der Regulierung des Säure-Basengleichgewichtes darstellen.

Untersuchungsergebnisse bei verschiedensten Krankheiten nach der potentiellen Blutserumreaktion von Bruck.

Keine azidotische Reaktion ließ sich nachweisen bei:

10 Fällen von Tumor Cerebri,
10 Fällen von multiple Sklerose,
2 Fällen von Encephalitis,
5 Fällen von Metalues,
3 Fällen von Meningitis,
4 Fällen von Neuritis,
2 Fällen von Pyonephrose,
2 Fällen von Nephrose,
14 Fällen von Cystitis,
6 Fällen von Angina,
8 Fällen von Pleuritis,
12 Fällen von Emphysem,
29 Fällen von Rheumatismus,
6 Fällen von Hypertonie,
1 Fall von Tetanie,
4 Fällen von Stomatitis,
2 Fällen von Leukaemie,
1 Fall von Erysipel,
9 Fällen von Ulcus cruris,
3 Fällen von Gastritis.

Azidotische Reaktion wurde festgestellt unter:

20 Fällen von Epilepsie, in 15% der Fälle,

295 Fällen von Lues in 7,8% der Fälle,
67 Fällen von Gonnorrhoe in 1,5% der Fälle,
9 Fällen von Tabes dorsalis, in 22% der Fälle,
19 Fällen von Paralyse, in 16% der Fälle,
4 Fällen von Angina pectoris, in 25% der Fälle,
16 Fällen von Nephritis, in 12% der Fälle,
25 Fällen von Arteriosklerose, in 4% der Fälle,
12 Fällen von Pyelitis, in 33% der Fälle,
15 Fällen von Bronchitis, in 7% der Fälle,
17 Fällen von Ischias, in 23% der Fälle,
16 Fällen von Herzfehlern, in 12% der Fälle,
9 Fällen von Grippe, in 22% der Fälle,
7 Fällen von Furunkulose, in 43% der Fälle,
2 Fällen von Adipositas, in 100% der Fälle,
4 Fällen von Ikterus, in 25% der Fälle,
134 Fällen von Psychopathien, wie Depression, Neurastenie, Puerperalspychose, Schizophrenie, Hysterie, Manie, in 5,2% der Fälle.

Walinski untersuchte die Alkalireserve bei 15 Neurastenikern und stellte bei allen eine Senkung der Alkalireserve fest. Nach körperlicher Bewegung sank sie stärker als beim Gesunden. Mit großer Wahrscheinlichkeit soll dies der Grund für seine schnellere Ermüdbarkeit und geringere Leistungsfähigkeit sein.

Tiefensee fand im asthmatischen Anfall stets eine Erhöhung der Alkalireserve. Die aktuelle Reaktion war meistens auch nach der alkalischen Seite verschoben. Im anfallsfreien Stadium war die Alkalireserve normal. Durch Erniedrigung der Alkalireserve mittels saurer Kost und sauren Ammoniumsalzen konnte er Asthmakranke anfallsfrei bekommen.

Bei 12 Fällen von Asthma bronchiale stellte sich einmal eine azidotische Reaktion ein, d. h. in 8% der Fälle.

Walinski und Herzfeldt sahen bei ausgesprochenen Fällen von Thyriotoxikose die Alkalireserve mehr oder weniger herabgesetzt. Sie nehmen an, daß die bei Thyriotoxikose ins Blut abgegebenen Schilddrüseninkrete im Blut Säuren erzeugen, die der Kohlensäure eine beträchtliche Menge Alkali entreißen und so zu einer Alkaliverarmung bzw. Azidose des Blutes führen. Abelin und Jordi sahen bei Ratten nach Darreichung von

Schilddrüsensubstanz oder Injektion von Thyroxin eine Zunahme der Aceton-Acetessigsäure- und Oxybuttersäureausscheidung im Harn.

16% von 6 Fällen von Thyreotoxikose zeigten eine azidotische Reaktion.

Die Azidose bei Diabetes melitus mit Acetonkörperausscheidung ist seit langem bekannt. Sie beruht darauf, daß die Oxybuttersäure und Acetessigsäure einen Teil des Na in Beschlag nehmen, der normalerweise als Bikarbonat vorhanden ist; denn diese beiden Säuren sind wesentlich stärker als die Kohlensäure und vertreiben letztere aus ihren Verbindungen. Lange Zeit hindurch bleibt eine kompensierte Acidose im Blut bestehen, trotz des hohen Gehaltes an den unverbrennlichen Säuren. Die P_H wird durch Kohlensäureabatmung normal gehalten. Mit dem Comadiabeticum hört diese Kompensation auf. Die P_H sinkt bedeutend unter die Norm. Alkalibehandlung kann vorübergehend die Verhältnisse der Norm nähern.

Unter 21 Fällen von Diabetes zeigten 13 eine normale, 8, d. h. 38% der Fälle eine azidotische Reaktion.

Nach Porges soll die herabgesetzte Alkalireserve bei Anämien durch wahrscheinlich ungenügende Ausscheidung der sauren Stoffwechselprodukte und Chloride zustande kommen. Eine mangelhafte Funktion der Nieren, die wohl auf ungenügender Sauerstoffversorgung dieses Organs beruht, ist bei dieser Krankheit häufig zu beobachten. Es ist denkbar, daß die herabgesetzte Alkalireserve mit der ungenügenden Nierenleistung in Zusammenhang steht.

Von 10 Anämiefällen zeigten 30% eine azidotische Reaktion.

Babint wies nach, daß das Säure-Basengleichgewicht bei Ulcuskranken mehr nach der azidotischen Seite verschoben ist. Nach Alkaligabe soll im Harn eine schwächere alkalische Stoffwechselreaktion auftreten als beim Gesunden. Nach Untersuchungen von Pumpalow treffen diese Ergebnisse aber nicht zu. Pumpalow sah bei Gesunden und Ulcuskranken zu gleicher Jahreszeit und bei gleicher Kost keinen Unterschied beider Gruppen im Säure-Basenhaushalt. Die Annahme, bei Ulkuskranken durch orale Alkali- und Erdalkaligaben sowie der Sippikur eine saure Diathese zu beseitigen, besteht also nicht zu Recht.

Wir fanden bei 94 Fällen von Ulcus ventriculi 14 mal d. h. in 15% der Fälle eine azidotische Reaktion.

Ghigi fand bei 75% der Träger bösartiger Geschwülste eine Verminderung der Alkalireserve. Er führt dieses auf die abnorme Bildung von Säure (Milchsäure) von Seiten des Geschwulstgewebes zurück, zusammen mit verringerter Neutralisierung und Eliminierung.

Schneider und Achelis stellten bei Carcinomkranken fast immer eine Azidose fest.

Schreus dagegen fand bei Carcinom normale oder geringgradig erhöhte Werte für die Alkalireserve.

Remond, Sendrall und Lasalle haben demgegenüber bewiesen, daß im Blut Carcinomkranker eine kompensierte Azidose herrscht, und daß diese Azidose dann zurückgeht, wenn die Geschwulst extirpiert wird.

Wir konnten bei 7 Fällen von Magencarcinom in 71% der Fälle, bei 5 Fällen von sonstigen malignen Neoplasmen in 60% der Fälle eine azidotische Reaktion nachweisen.

Untersuchungsergebnisse
bei der Schwangerschaft nach der potentiellen Blutserumreaktion von Bruck.

Die Frage der Schwangerschaftsazidose hat die Aufmerksamkeit und das Interesse der Gynäkologen seit langer Zeit in Anspruch genommen. Mit der fortschreitenden Anwendung physikalisch-chemischer Untersuchungsmethoden in der gynäkologischen Forschung ist dann auch die Zahl der Arbeiten, welche dieses Problem zum Gegenstand haben, fort und fort gewachsen. Zu einer Klärung der Fragen nach Herkunft, Eigenschaften und Konzentration der in der Schwangerschaft auftretenden Stoffwechselprodukte ist man jedoch noch nicht gekommen. Daß jedoch in der Schwangerschaft eine kompensierte Azidose auftritt, wird nur von wenigen bezweifelt. Wohl finden wir bei alleiniger Messung der Wasserstoffionenkonzentration eine Verschiebung nach der alkalischen Seite, die sich aber als eine Überkompensation erklären läßt. Es dürfte unzweifelhaft sein, daß den letzten Anlaß zur Ausbildung der Azidose die Anwesenheit der Frucht im mütterlichen Organismus gibt. Die für den Aufbau der Frucht notwendig werdenden Nährstoffe, wie auch die Veränderungen am

mütterlichen Organismus (Vergrößerung des Uterus und der Mammae usw.) bedeuten für den Stoffwechsel eine starke Belastung. Demzufolge muß der Körper dieser Veränderung durch Veränderung seines Stoffwechsels Rechnung tragen. Diese Anpassung des Stoffwechsels ist ihm nur möglich durch veränderte Tätigkeit der den Stoffwechsel regulierenden Organe und der innersekretorischen Drüsen. Diese weisen in der Schwangerschaft eine funktionelle und morphologische Veränderung auf. Nach Seitz ist der Grundumsatz in der Schwangerschaft erhöht, dabei aber zugleich die spezifisch dynamische Wirkung des Eiweiß und in geringem Grade auch des Fettes und der Kohlehydrate herabgesetzt. Diese Umstellung im Stoffwechsel und die Steigerung des Verbrauches bedingen eine erhöhte Zufuhr von Kohlehydraten in der Schwangerschaft. Werden diese aber nicht in genügender Menge geliefert, so kommt es zu einem erhöhten Verbrauch von Fett und Eiweiß. Durch den Zerfall dieser Stoffe wird eine reichlichere Bildung von Ketonkörpern bedingt, die wiederum als stärkere Säuren die schwache Kohlensäure aus ihren Verbindungen vertreiben. Damit tritt eine stärkere Beanspruchung der Alkalireserve ein. Nach Seitz ist das der Hauptgrund der Schwangerschaftsazidose.

Bockelbach erklärt das vermehrte Vorkommen von Milchsäure im schwangeren Organismus damit, daß einmal die Oxydation der Säure zu Kohlensäure und Wasser behindert ist — über Brenztraubensäure und Acetaldehyd —, außerdem soll die Resynthese zu Glykogen gestört sein. Möglicherweise sollen beide Vorgänge auf die Reduktion eines Fermentes zurückzuführen sein, was gleichzeitig Glykogen und Zuckerverbrennung reguliert.

Bockelmann und Rother fanden bei der toxischen Schwangerschaft gegenüber der normalen einen erhöhten azidotischen Zustand. Der Grad der Azidose bei den Schwangerschaftstoxikosen soll in keiner direkten Proportion zu der Schwere der klinischen Symptome, insbesondere der klinisch nachweisbaren Nierenschädigung stehen. Daraus kann geschlossen werden, daß der azidotische Zustand offenbar nicht auf einer sekundär bedingten Retention saurer Stoffwechselprodukte beruht, sondern eine primäre Störung darstellt.

Schmidt nimmt an, daß der große Kohlenhydratbedarf

in der Schwangerschaft nicht aus der zugeführten Nahrung und dem Glykogendepot der Leber gedeckt werden kann. Es kommt zur vermehrten Fettwanderung in die Leber, wo Fett in Glykogen umgewandelt wird. Saure Zwischenstufen sollen auftreten, welche nicht restlos von der Leber verarbeitet werden können und ins Blut übertreten. Diese führen eine Alkalienverminderung herbei.

Anselmino und Hoffmann kommen auf Grund ihrer Untersuchungen zu dem Ergebnis, daß die Milchsäure- oder Acetonkörperazidose nur 12—15% der Gesamtsäurezunahme im schwangeren Organisumus ausmachen. Sonst sollen bisher unbekannte Säuren in der Schwangerschaft auftreten, die bereits im nichtgraviden Organismus in geringerer Menge vorhanden sind.

Nach Malfatti und Burtscher bewirkt während der Geburt die Austreibungsperiode einen leichten Abfall der Alkalireserve, erklärbar durch die vermehrte Milchsäure, die bei der Tätigkeit des Uterusmuskels und in der Austreibungsperiode beim Preßakt notwendig werdender Muskelarbeit entsteht. Weiter beobachten die Autoren, daß sofort nach der Geburt die Azidose etwas abnimmt, aber daß bei den stark gesteigerten Stoffwechselvorgängen, die mit dem Einsetzen der Funktion der Brustdrüse einhergehen, die Azidose erneut stärker wird. Die persistierende Schwangerschaftsazidose geht in eine Frühlaktationsazidose über.

Bockelbach und Rother fanden bei Hyperemesis durch quantitative Bestimmungen der Harnsäure, Milchsäure und Acetonkörper im Blut von Schwangeren, daß es vorwiegend die Acetonkörper sind, welche den azidotischen Zustand bedingen. Weiterhin konnten Sie bei Schwangerschaftstoxikosen einen recht erheblichen Gehalt des Blutes an Ketonkörpern nachweisen, der die physiologischen Grenzen weit überschreitet und zweifellos zur Bezeichnung Ketonämie berechtigt.

Über das Verschwinden der Azidose nach der Geburt gehen die Angaben weit auseinander. Bockelbach findet zwischen dem 7. bis 17. Tag nach der Geburt normale Werte, Williamson nach 10 Tagen, Vozza bereits nach 24 Stunden.

Eine prämenstruelle Azidose wurde schon von mehreren Autoren gefunden. Nach Szarka soll sie durch gesteigerte Ketonkörpergehalt und andere saure Stoffwechselzwischenprodukte hervorgerufen werden. Er nimmt eine Störung des Fett- und

Kohlehydratstoffwechsels an, die die Ursache der Vermehrung der Ketonkörper abgeben soll.

Bei der Untersuchung von 200 Seren von Graviden in verschiedenen Schwangerschaftsmonaten fanden wir in 76% der Fälle eine azidotische Reaktion.

Um nun festzustellen, in welchem Monat die Schwangerschaftsazidose zuerst auftritt, wurden Schwangerenseren aus den verschiedenen Schwangerschaftsmonaten untersucht.

		Zahl der unters. Seren.	Negat. Bruck-sche Reakt.	Positiv. Br.-Reaktion	Azidot. Fälle in %
Grav. mens.	I.	0	0	0	0
„ „	II.	2	0	2	100
„ „	III.	0	0	0	0
„ „	IV.	2	0	2	100
„ „	V.	8	0	8	100
„ „	VI	7	0	7	100
„ „	VII.	17	1	16	94
„ „	VIII.	16	2	14	88
„ „	IX.	12	1	11	92
„ „	X.	33	1	32	97

Die vorstehende Tabelle kann allerdings in sofern kein klares Bild über das prozentuale Auftreten der azidotischen Reaktion geben, weil Seren, besonders der ersten Monate nur in geringer Zahl zu beschaffen waren. Die Untersuchung hat, wie die Tabelle zeigt, ergeben, daß schon im zweiten Monat die Brucksche Reaktion positiv sein kann, ob sie aber für die Frühdiagnose der Schwangerschaft die erforderliche Sicherheit bietet, muß noch weiteren Untersuchungen vorbehalten bleiben, zumal die Brucksche Reaktion bei der prämenstuellen Azidose schon positiv sein kann, auch andere Krankheiten ebenfalls eine positive Reaktion hervorrufen können.

Was das Verschwinden der Azidose nach der Geburt anbetrifft, so zeigt die folgende Tabelle, daß selbst nach 8 Tagen die Azidose noch fortbestehen kann. Diese Ergebnisse schließen sich durchaus denen von Bockelmann an, der erst nach 7 bis 17 Tagen nach der Geburt wieder normale Werte für die Alkalireserve feststellte, im Gegensatz zu Vozza, der bereits nach 24 Stunden ein Zurückgehen der Alkalireserve auf Normalwert konstatierte.

	Zahl der unters. Seren.	Negative Brucksche Reaktion	Positive Brucksche Reaktion	Azidot. Fälle in %
Tag der Geburt	14	0	14	100
1 Tag nach der Geburt	19	0	19	100
2 Tage nach der Geburt	12	0	12	100
3 Tage nach der Geburt	26	1	25	96
4 Tage nach der Geburt	15	1	14	93
5 Tage nach der Geburt	12	0	12	100
6 Tage nach der Geburt	7	0	7	100
7 Tage nach der Geburt	2	0	2	100
8 Tage nach der Geburt	2	0	2	100

Zusammenfassung.

Bei Lungentuberkulose konnte mittels der potentiellen Blutserumreaktion nach Bruck nur in wenigen Fällen — im Gegensatz zu Herrmannsdorfer — eine Azidose nachgewiesen werden.

Bei Hautkrankheiten war ein Abhängigkeitsverhältnis zwischen azidotischer Reaktion und Hautkrankheit nicht festzustellen.

Die Schwangerschaftsazidose war schon in den ersten Monaten nachweisbar und selbst 8 Tage nach der Geburt noch bei den meisten Fällen vorhanden.

Herrn Professor Ruete danke ich recht sehr für die freundliche Überlassung des Themas und für seine gütigen Anregungen, die er mir bei der Ausführung der Arbeit zuteil werden ließ.

Ebenso möchte ich Herrn Dr. Foerster meinen Dank aussprechen für die mir mehrfach erteilten sehr wertvollen Ratschläge.

Literaturverzeichnis.

Artom, Zbl. f. H. u. G. Bd. 29.
Abelin, Jordi, Ztschr. f. d. ges. exp. Medizin Bd. 68.
Anselmino, Hoffmann, Archiv f. Gyn. Bd. 140.
A. Bacmeister, P. Rehfeldt, Dsch. med. Wschr. 1929 S. 2050.
Bockelmann, Rother, Ztschr. f. d. ges. exp. Med. Bd. 40 1924.
Dies., Ztschr. f. Geburtshilfe Bd. 87 1924.
Bockelmann, Bock, Rother, Ztschr. f. Geb. u. Gyn. Bd. 89 — 1925.
Berteccini, Zbl. f. H. u. G. Bd. 29 u. 27.
Bockelbach, Arch. f. Gyn. Bd. 129.
Bommer, M. m. W. 1928 S. 1599 — 1929 S. 707.
Bruck, Derm. W. Bd. 90 Nr. 7.
Chroremis, Kl. W. Nr. 39 — 1929.
Drouet, Verrain, Ztschr. f. H. u. G. Bd. 20.
Flassen, Wachtel, Kl. W. Nr. 41 — 1929.
Flarer, Derm. Ztschr. Bd. 56 S. 439.
Fornet, Zbl. f. H. u. G. Bd. 31.
Ghigi, D. m. W. 1929 Nr. 39.
Graf, Arch. f. Derm. Bd. 158.
Grzybowski, Zbl. f. H. u. G. Bd. 23.
Halfer, Kl. W. Nr. 11 — 1930.
Hasselbach, M. m. W. Nr. 43 — 1929.
Herrmannsdorfer, M. m. W. Nr. 2 u. 3 — 1926.
„ Med. Kl. 1929 S. 1235.
Jesionek, M. m. W. Nr. 21 — 1929.
Kaplanski, Dem. W. 1929 S. 1444.
Kroetz, M. m. W. 1929 Nr. 43 u. 44.
Malfatti, Burtscher, Arch. f. Gyn. 143.
Mazzanti, Zbl. f. H. u. G. Bd. 30.
Michalowsky, Kl. W. Nr. 32.
P. Müller, Quincke, Dsch. Arch. f. klin. Med. Bd. 158 — 1928.
Porges, Verhandl. d. Ges. f. Verdauungs- u. Stoffwechselkrankheiten. Bd. 7.
Sauerbruch, M. m. W. 1926 S. 47., 1928 S. 35.
Schröder, M. m. W. Nr. 31 — 1930 S. 1343.
Schreus, Derm. Ztschr. Bd. 53 S. 561.
Schmidt, Arch. f. Gyn. Bd. 133.
Seitz, Arch. f. Gyn. Bd. 137.
Szarka, Kl. W. Nr. 13 — 1927.
Walinski, Herzfeldt, M. m. W. 1926 Nr. 51.
Dieselben, Dsch. m. W. 1930 Nr. 13.
Weiss, Kl. W. Nr. 25 — 1928.

Lebenslauf.

Ich bin geboren am 9. Februar 1907 in Rospe, Kreis Gummersbach, als Sohn des Lehrers Hugo Hackenberg und seiner Ehefrau Adele, geb. Koch. Ich habe durch 4 Jahre die Volksschule in Voerde, Ennepe-Ruhrkreis, hernach die Rektoratsschule daselbst von Sexta bis Untertertia besucht. Von Obertertia bis Oberprima habe ich das Realgymnasium in Gevelsberg/W. besucht und hier am 25. September 1926 die Reifeprüfung abgelegt. Meine medizinischen Studien habe ich im Wintersemester 1926/27 in Marburg/L. begonnen, im W.-S. 1927/28 in Freiburg und im S.-S. 1928 wieder in Marburg/L. fortgesetzt, woselbst ich am 29. April 1929 die ärztliche Vorprüfung bestand. Die klinischen Studien habe ich im S.-S. 1929 in Bonn, im W.-S. 1929/30 an der medizinischen Akademie in Düsseldorf, im S.-S. 1930 in Münster, im W.-S. 1930/31 in Marburg/L. fortgesetzt und hier beendet. Am 11. Juli 1932 habe ich in Marburg/L. die ärztliche Prüfung bestanden.

Meine vorklinischen Lehrer waren in Marburg:
Prof. v. Auwers, Claussen, Dittler, Flößner, Göppert, Grüneisen, Jacobshagen, Korschelt, Kutscher, Nauck.

in Freiburg:
Knoop, v. Möllendorff, Staudinger,

Meine klinischen Lehrer waren in Bonn:
Prof. Ceelen, von Franqué, Hirsch, Naegeli.

in Düsseldorf:
von Haberer, Huebschmann, Kraft, Orator.

in Münster:
Coenen, Eichhoff, Esch, Groß, Herzog, Jötten, Krause, von Szilly.

in Marburg:
Arndt, Baur, Boeminghaus, Eimer, Freudenberg, Flößner, Göppert, Grüter, Gürber, Hildebrand, Kehrer, Klapp, Klewitz, Kretschmer, Mauz, Naujoks, Pfannenstiel, Ruete, Schwenkenbecher, Versé, Wiedhopf.